

## EFFICACITE ET TOLERANCE DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL CHEZ LES SUJETS AGES A ABIDJAN

### Efficiency and safety of antiretroviral treatment among the elderly in Abidjan

**AK Tanon<sup>1</sup>, Y Binan<sup>2</sup>, D Minta<sup>3</sup>, E Ehui<sup>1</sup>, I Ouattara<sup>1</sup>, C Mossou<sup>1</sup>, Kouakou<sup>1</sup>, SP Eholié<sup>1</sup>, E Aoussi<sup>1</sup>, E Bissagnéné<sup>1</sup>.**

1. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, BP V3 CHU de Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire ; 2. Service de Médecine Interne et Gériatrie, BP V3 CHU de Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire ; 3. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hopital du Point G, Bamako, Mali.

Correspondance : Dr A TANON à l'adresse ci-dessous Courriel : [aristotanon@yahoo.fr](mailto:aristotanon@yahoo.fr) Tel : +22507675105

#### RESUME

**Objectif :** Evaluer l'efficacité du traitement antirétroviral chez les sujets âgés suivis dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales à Abidjan.

**Matériel et Méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et portant sur l'analyse des dossiers de sujets âgés d'au moins 60 ans, infectés par le VIH, traités et suivis dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales entre le 1<sup>er</sup> janvier 1999 et le 31 décembre 2006. L'analyse a porté sur les paramètres sociodémographiques (âge, sexe), cliniques (poids, score Karnofsky, stade CDC, affections opportunistes), biologiques (type de VIH, CD4, hémogramme, glycémie, créatininémie, transaminasémie) et thérapeutiques (régimes ARV, évolution, effets secondaires). L'efficacité du traitement était basée sur le pourcentage de patients ayant un taux de CD4 > 200 / ml et la tolérance basée sur les effets délétères.

**Résultats :** L'étude a concerné 62 sujets âgés (44 hommes / 18 femmes), dont 13 prétraités (21%), 46 naïfs (74,20%) et 48 (77,42%) sous chimioprophylaxie au cotrimoxazole. La majorité de l'effectif était infectée par le VIH1 (93,60%) contre 3,20% pour le VIH2 et 3,20% pour le VIH 1+2. Ils étaient symptomatiques à 93,3% avec 67,8% au stade SIDA. En trente quatre mois de suivi, 48 patients ont reçu un régime de première ligne (77,4%) ; 13 de deuxième ligne (20,96 %) et un seul patient avait un régime de troisième ligne (1,6 %). L'analyse des résultats a montré que le pourcentage des patients ayant un taux des CD4 > 200 était croissant, passant de 20% à M0 à 36% à M6 puis 39% à M12. Quant aux effets secondaires, ils étaient cliniquement dominés par les neuropathies périphériques (30,5%) et biologiquement par l'hypertransaminasémie > 2N (32,3%). Le taux médian de perdus de vue était de 17,7% ; et 2 patients (3,22%) sont décédés.

**Conclusion :** Le traitement ARV est efficace chez les personnes âgées avec peu d'anomalies biologiques, aussi, une étude prospective sur un plus grand échantillonnage permettrait-elle de mieux percevoir les différences avec le sujet jeune.

**Mots Clés :** VIH, Sujets âgés, Antirétroviraux, Abidjan (Côte d'Ivoire).

#### SUMMARY

**Objective:** To evaluate the efficacy of antiretroviral treatment in elderly people followed at the Unit for Infectious and Tropical Diseases at the University Hospital in Abidjan.

**Material and methods:** We performed a retrospective descriptive study of the files of people aged at least 60 years, infected by HIV who were treated and followed-up in the Unit between 1 January 1999 and 31 December 2006. We analysed sociodemographic (age, sex), clinical (weight, Karnofsky scale, CDC, opportunistic infections), biological (HIV, CD4, haemogram, glycaemia, creatininaemia, transaminasaemia) and therapeutic (antiretroviral regimens, evolution, side-effects) parameters. The efficacy of treatment was evaluated as the percentage of patients with < 200 CD4/ml, and its safety was based on deleterious effects.

**Results:** We studied 62 patients (44 men, 18 women), of whom 13 had been treated (21%), 46 had not been treated (74.2%) and 48 (77.4%) were undergoing chemoprophylaxis with cotrimoxazole. Most were infected with HIV1 (93.6%), 3.2% with HIV2 and 3.2% with both HIV1 and HIV2. The majority (93.3%) was symptomatic, and 67.8% had AIDS. During 34 months of follow-up, 48 patients (77.4%) received first-line treatment, 13 (21%) received second-line and only one patient (1.6%) had third-line treatment.

The percentage of patients with more than 200 CD4/ml increased from 20% at baseline to 36% at 6 months and 39% at 12 months. The main clinical side-effect was peripheral neuropathy (30.5%), and the main biological effect was hypertransaminasaemia > 2N (32.3%). The median rate of loss to follow-up was 17.7%, and two patients (3.2%) died.

**Conclusion:** Antiretroviral treatment is effective in the elderly, with few biological disorders. A prospective study of a larger sample would elucidate the differences from younger people in the efficacy of such treatment.

**Key words:** HIV, elderly, antiretroviral treatment, Abidjan (Côte d'Ivoire).

## INTRODUCTION

L'infection à VIH touche particulièrement les sujets de 15 à 49 ans, mais atteint aussi les âges extrêmes (les nouveau-nés et les personnes âgées (1). Depuis la conférence de Durban en 2000, les initiatives pour l'accès aux antirétroviraux (ARV) de certains états et des organismes internationaux ou ONG, se sont multipliées (1,2). Cette dynamique récente, soutenue et renforcée par l'aide des bailleurs (Fonds mondial, Banque Mondiale, PEPFAR...), a connu un engouement important avec en 2006 2 300 000 le nombre de patients sous ARV dans les pays à ressources limitées dont près de 1 600 000 en Afrique subsaharienne (2). En Côte d'Ivoire, cette initiative a débuté en 1998, et le nombre de malades traités va connaître une augmentation rapide avec la politique de décentralisation des structures de prise en charge passant de 3°500 fin 2002 à plus de 35 000 en 2008 (3,4). La majorité des adultes sous ARV a entre 25 et 45 ans. Peu de données sont disponibles chez les personnes âgées de plus de 60 ans sous ARV, qui représenterait environ 2% des personnes vivant avec le VIH (1,4).

Aucune étude n'ayant encore été menée en Côte d'Ivoire sur les personnes âgées vivant avec le VIH sous traitement ARV, de grandes inconnues subsistent sur l'efficacité, la tolérance et l'observance aux ARV au sein de cette population particulière ; d'où cette étude, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement antirétroviral chez les 60 ans et plus suivis à Abidjan.

## MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et portant sur l'analyse des dossiers de sujets âgés d'au moins 60 ans, traités et suivis dans le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) entre le 1 janvier 1999 et le 31 décembre 2006. L'OMS définit les sujets âgés comme « population hétérogène composée de sujets de 60 ans et plus » (2,5,6). Pour notre étude, tous les sujets âgés de 60 ans et plus, infectés par le VIH et traités par les ARV dans le SMIT ont été inclus. N'ont pas été inclus : les patients âgés de moins de 60 ans, ceux répondant au critère d'âge mais non traités par les ARV ou non infectés par le VIH. L'analyse a porté sur les paramètres sociodémographiques (âge, sexe), cliniques (poids, score Karnofsky, stade CDC, affections opportunistes), biologiques (type de VIH, CD4, hémogramme, glycémie, créatininémie, transaminasémie) et thérapeutiques (régimes ARV, effets secondaires, évolution).

L'efficacité du traitement était basée sur le pourcentage de patients ayant un taux de CD4 > 200 / ml et la tolérance basée sur les effets délétères cliniques et biologiques grade 3, 4 ou 5 de AIDS Clinical Trials Group (ACTG) notifiés lors de l'interview avec le médecin traitant ou par des analyses biologiques (4,6).

Les données recueillies ont été saisies sur une base électronique, le logiciel Epi Info 6.4. L'analyse statistique a porté sur la comparaison des variables entre les deux sexes. Nous avons utilisé le test X<sup>2</sup> (chi-2) pour les variables qualitatives et le test t de Student pour les variables quantitatives ; le seuil de signification accepté a été estimé à 5%.

## RESULTATS

### Données générales (Tableau I)

#### Caractéristiques sociodémographiques :

Neuf mille cinq cents (9500) patients infectés par le VIH étaient suivis au SMIT, dont 5530 sont sous trithérapie antirétrovirale durant notre période d'étude. La file active mensuelle est de 350 patients. Nous avons dénombré dans la cohorte 192 adultes âgés de 60 ans et plus (2,02%) ; 82 (42,70%) de ces sujets âgés étaient sous traitement ARV, et seulement 62 (1,12%) avaient des dossiers complets et répondaient à nos critères d'inclusion. Parmi les 62 patients inclus dans notre étude, nous avons recensé 44 hommes (71%) et 18 femmes (29%), sex-ratio H/F= 2,4.

Tableau I: Caractéristiques générales des patients la population à l'initiation

Variables	Total n = 62	Hommes n = 44	Femmes n = 18
<b>Motifs de consultation</b>			
Fièvre au long cours	49 (79%)	37 (59,6%)	12 (19,4%)
Diarrhée chronique	20 (32,3%)	12 (19,4%)	08 (12,9%)
Amaigrissement	23 (37%)	15 (24,1%)	08 (12,9%)
Toux	28 (45,2%)	17 (27,4%)	11(17,7%)
<b>Poids moyen (kg)</b>	57,5 [35-98]	63,2 [41-98]	51,8 [35-79]
<b>Score Karnofsky moyen</b>	85 [60-100]	90	80
<b>Affections opportunistes</b>			
Herpès génital	2 (3,2%)	2 (3,2%)	0 (0,0)
2	6 (9,6%)	4 (6,4%)	2 (3,2%)
Herpès génital	31 (50%)	18 (29%)	13 (21%)
Pneumonies récurrentes	2 (3,2%)	1 (1,6%)	1 (1,6%)
Prurigo généralisé	5 (8%)	4 (6,4%)	1 (1,6%)
Maladie de Kaposi	24 (38,7%)	15 (24,2%)	9 (14,5%)
Toxoplasmose cérébrale	18 (29%)	11 (17,7%)	7 (11,3%)
Tuberculose	3 (4,8%)	1 (1,6%)	2 (3,2%)
Zona			
Cryptococcose neuro-méningée	22 (35,5%)	13 (21%)	9 (14,5%)
Candidose oropharyngée	4 (6,4%)	3 (4,8%)	1 (1,6%)
<b>Classification CDC 1993</b>	16 (25,8%)	10 (16,1%)	06 (9,7%)
<b>1993</b>	<b>42 (67,7%)</b>	31 (50%)	11(17,7%)
Catégorie A			
Catégorie B	<b>58(93,6%)</b>	41(66,12%)	17(27,41%)
Catégorie C	2(3,2%)	1 (1,6%)	1(1,6%)
<b>Type de VIH</b>	2 (3,2%)	2 (3,2%)	-
1			
2	<b>42 (67,7%)</b>	31 (50%)	11 (17,7%)
1+2	20 (32,3%)	13 (21%)	7 (11,3%)
<b>CD4</b>			
< 200			
> 200			

**Traitement ARV de première ligne :** La multi thérapie antirétrovirale la plus prescrite était l'association 2 INRT + EFV (30 cas), suivie de 2 INRT + NVP (9 cas) dont 6 cas de Triomune® et 4 cas de 3 INRT.

L'inhibiteur nucléosidique le plus prescrit était l'AZT en association avec 3TC dans 29 cas (46,80%), suivi de D4T dans 26 cas (42%).

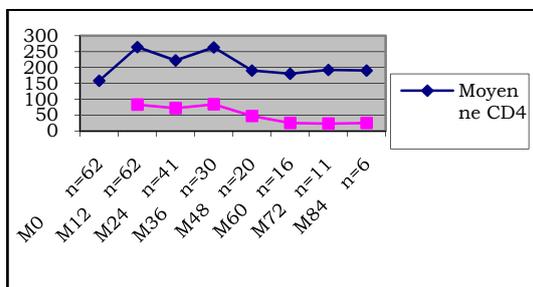
Les 4 cas de patients infectés par le VIH2 ou VIH 1+2, avaient reçu des antiprotéases boostées par le Ritonavir, en l'occurrence IDV (n=2) et LPV (n=2)

L'association de 2 INRT à une antiprotéase a été prescrite 19 fois, avec 13 patients sous inhibiteurs de protéase (IP) boostés par le RTV.

La durée moyenne de suivi est de 33 mois et 14 jours [12-84 mois].

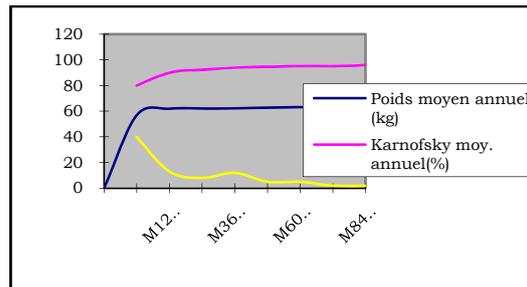
**Efficacité du traitement antirétroviral :** Parmi nos patients, 48 recevaient un régime de première ligne (77,4%) ; 13 de deuxième ligne (20,96 %), et un seul patient avait un régime de troisième ligne (1,6 %). Les changements de régimes ont concerné au total 14 sujets (22,5%), dont 13 hommes (21%) et 1 femme (1,6%) : 1 cas d'intolérance majeure et 13 cas d'échec thérapeutique de première ligne lié à une mauvaise observance.

**Réponse clinique au traitement**



**Figure 1 : Evolution clinique des 62 patients sous ARV**

**Réponse immunologique au traitement ARV :** Au plan biologique, nous avons aussi noté une réponse favorable des patients au traitement ARV ; le gain moyen annuel de CD4 était de + 51 CD4/ mm3 / an. Ce gain avait augmenté régulièrement jusqu'à M36, puis il était resté presque constant après M48 (figure 2). La différence du gain moyen de CD4 n'était statistiquement pas significative entre les hommes et les femmes.



**Figure 2 : Evolution des moyennes de CD4 et du Gain moyen de CD4 des patients au cours du traitement ARV**

**TOLERANCE CLINIQUE**

Tableau II: Effets secondaires cliniques

Effet secondaires clinique	Hommes n = 44	Femmes n = 18
Diarrhée	4 (6,4%)	3 (4,8%)
Nausées	5 (8,2%)	2 (3,2%)
Hyperpigmentation	1 (1,6%)	3 (4,8%)
Neuropathies périphériques	12 (19,4%)	8 (12,9%)
Lipodystrophies	8 (12,9%)	7 (11,3%)

**TOLERANCE BIOLOGIQUE**

Tableau III: Effets secondaires biologiques

Paramètre biologique	Hommes n = 44	Femmes n = 18
Hyperglycémie (> 1,10 g/l)	3 (4,8%)	2 (3,2%)
Hypercréatininémie (> 14 g)	2 (3,2%)	0 (0,0)
Hypertransaminasémie		
ALAT > 2N (80 UI/l)	4 (6,5)	3 (4,8%)
ASAT > 2N (70 UI/l)	7 (11,3)	5 (8)
Anémie sévère (Hb < 8 g/l)	1 (1,6)	2 (3,2%)
Neutropénie sévère (PNN < 750/mm3)	3 (4,8%)	2 (3,2%)
Hypercholestérolémie totale (> 2,5 g/l)	2 (3,2%)	2 (3,2%)
Hypercholestérolémie LDL (> 1,6 g/l)	2 (3,2%)	1 (1,6)
Hypertriglycéridémie (> 1,6 g/l)	4 (6,5)	5 (8)

**Devenir des patients :** Pour un suivi médian de 1038 mois, la survie globale a été de près de 80 %, plus importante chez les hommes que chez les femmes (81,8 % vs 72,3 % ; p = 0,62). Globalement, le taux de perdus de vue était de 17,7 %, plus élevé chez les femmes que chez les hommes (22,2 % vs 15,9 % ; p = 0,85).

Nous avons dénombré 2 décès (3,2%), survenus à M24 et M36, et recensé 40 épisodes d'affections opportunistes classant SIDA ; la fréquence de morbidité était plus importante au cours des 12 premiers mois de suivi.

**COMMENTAIRES**

Notre étude montre une sous-estimation de la prévalence de l'infection à VIH chez le

sujet âgé ; cependant on note une bonne réponse clinique et immunologique, attestée par un bon pourcentage de survivants chez les personnes âgées vivant avec le VIH prises en charge au SMIT.

Les spécialistes de la santé et les planificateurs des services sanitaires ont largement négligé l'incidence de l'épidémie du VIH/SIDA chez les personnes âgées en termes de risque de contamination (7). En effet, on croit en général que l'infection à VIH est propre aux jeunes. C'est pourquoi on n'a guère prêté attention aux problèmes du SIDA chez les personnes âgées, d'où la sous-estimation de l'incidence l'épidémie du VIH/SIDA dans cette tranche d'âge (7-9). Certains clients suivis depuis plus de 15 ans ont vieilli avec leur maladie et atteignent maintenant la barre de 60 ans. Le vieillissement est un processus physiologique qui entraîne des modifications morphologiques et fonctionnelles de l'ensemble de l'organisme, notamment la baisse progressive des capacités fonctionnelles des différents organes et ou appareils et la baisse des capacités d'adaptation de l'organisme aux agressions (10). Des études ont clairement établi que des hommes et des femmes âgés ont une vie sexuelle active mais qu'aucun d'eux n'a envisagé l'utilisation de condom par ignorance de l'infection à VIH (11,12). On estime qu'aux USA environ 14% des sujets âgés de 50 ans et plus de la population générale vivent avec le VIH ; 11,7% de canadiens de 50 ans et plus vivent également avec le VIH (7,8)

L'efficacité clinique des ARV est similaire dans les sujets de plus de 60 ans et le reste de la population adulte ; cependant l'efficacité virologique n'a pu être appréciée, car la charge virale, onéreuse, n'est pas recommandée à l'initiation du traitement en Côte d'Ivoire. Par contre, la réponse immunologique, très liée à la capacité régénératrice du thymus est moins forte chez les personnes âgées sous traitement antirétroviral (13-15). En effet des études comparatives faites aux USA, ont montré que le gain annuel du taux moyen de CD4 est de 50 CD4/mm<sup>3</sup>/an chez les sujets de 50 ans et plus contre une moyenne de 100 CD4 /mm<sup>3</sup>/an chez les plus jeunes (16).

Dans notre étude, les effets secondaires immédiats étaient marqués sur le plan clinique par l'hyperpigmentation, les neuropathies périphériques de grade III et IV et les troubles digestifs. Ceux au long cours étaient essentiellement représentés par les lipodystrophies (lipoatrophie, surcharge pondérale) et aussi les neuropathies

périphériques. Au plan biologique, nous avons relevé des perturbations hématologiques et lipidiques ; celles-ci semblent logiques car les ARV sont bien connus pour leurs effets secondaires polymorphes liés aux interactions médicamenteuses du fait de leur métabolisme hépatique interférant avec les isoenzymes du cytochrome P450. L'âge avancé est un facteur de risque de toxicité mitochondriale chez les personnes âgées vivant avec le VIH sous ARV, notamment avec les inhibiteurs de la reverse transcriptase (15-18).

Enfin, nous avons trouvé que le traitement ARV était globalement efficace, avec 79% de survivants, traduisant un bon pronostic à court et moyen termes des ARV chez les personnes âgées. Ce constat a été fait par d'autres auteurs qui n'ont pas retrouvé de différence significative entre le taux de survie chez les personnes âgées et celui des jeunes sous trithérapie ARV (16,17,19).

## CONCLUSION

Notre étude montre une sous-estimation de la prévalence de l'infection à VIH chez le sujet âgé ; cependant on note une bonne réponse clinique et immunologique attestée par un bon pourcentage de survivants chez les personnes âgées vivant avec le VIH prises en charge au SMIT. Toutefois, vu son caractère rétrospectif, d'autres études de cohorte sont à envisager pour maîtriser l'épidémiologie de l'infection à VIH chez les sujets âgés.

## REFERENCES

- 1 - ONUSIDA. *Rapport sur l'épidémie de l'infection à VIH 2006*. <http://www.who.org>.
- 2 - World Health Organization. *Antiretroviral therapy for infection in adults and adolescents in resource limited countries: towards universal access. Recommendations for a public health approach*. [http://www.who.int/3by5/ARV\\_meetings\\_report\\_mai2006.pdf](http://www.who.int/3by5/ARV_meetings_report_mai2006.pdf).
- 3 - Katzenstein D, Laga M, Moatti J P. The evaluation of the HIV/AIDS drugs. Access Initiative in Côte d'Ivoire, Senegal and Uganda: how access to antiretroviral treatment can become feasible in Africa. *AIDS* 2003; **17**(S3):S1-S4.
- 4 - Eholié S P, Tanon A, Polneau S et coll. Field adherence to highly active antiretroviral therapy in HIV-infected adults in Abidjan, Côte d'Ivoire. *J AIDS* 2007; **45**(3):355-8.
- 5 - Babiker A G, Peto T, Porter K et coll. Age as a determinant of survival in HIV infection. *J Clin Epidemiol* 2001; **54**(S1):S16-S21.

**6** – Grabar S, Weiss L, Costagliola D. HIV infection in older patients in the HAART era. *J Antimicrob Chemother* 2006; **57**:4–7.

**7** – Mack K A, Bland S D. HIV testing behaviours and attitudes regarding HIV/AIDS of adults aged 50–64. *Gerontologist* 1999; **39**(6):687–94.

**8** – Casau N C. Perspective on HIV infection and aging: emerging research on the horizon. *Clin Infect Dis* 2005; **41**(6):855–63.

**9** – Schrimshw E W, Siegel K. Perceived barriers to social support from family and friends among older adults with HIV/AIDS. *J Health Psychol* 2003; **8**(6):738–52.

**10** – Manfredi R. HIV disease and advanced age: an increasing therapeutic challenge. *Drugs Aging* 2002; **19**:647–69.

**11** – Brito I, Pacheco B. Unprotected sex has no age. *Bull WHO* 2009; **87**:165–6.

**12** – Schmid G P, Williams B G, Garcia-Calleja J M et coll. The unexplored story of HIV and ageing. *Bull WHO* 2009; **87**: 162–3.

**13** – Douek D C, McFarland R D, Keiser P H et coll. Changes in thymic function with age and during the treatment of HIV infection. *Nature* 1998; **396**: 690–5.

**14** – Frano J M, Rubio A, Martinez-Moya M et coll. T-cell repopulation and thymic volume in HIV-1-infected adult patients after highly active antiretroviral therapy. *Blood* 2002; **99**:3702–6 .

**15** – Grabar S, Kousignian I, Sobel A et coll. Immunologic and clinical responses to highly active antiretroviral therapy over 50 years of age. Results from the French hospital database on HIV. *AIDS* 2004; **18**:2029–38.

**16** – Perez J L, Moore R D. Greater effect of highly active antiretroviral therapy on survival in people aged > or = 50 years compared with younger people in an urban observational cohort. *Clin Infect Dis* 2003; **36**:212–8.

**17** – Manfredi R, Chiodo F. A case-control study of virological and immunological effects of highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients with advanced age. *AIDS* 2000; **14**:1475–7.

**18** – Orlando G, Meraviglia P, Cordier L, Meroni L et coll. Antiretroviral treatment and age-related comorbidities in a cohort of older HIV-infected patients. *HIV Med* 2006; **7**(8):549–57.

**19** – Wellons F M. HIV infection treatment: outcomes in older and younger adults. *J Am Geriatr Soc* 2002; **50**:603–7.